

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **07-010743**

(43)Date of publication of application : **13.01.1995**

(51)Int.CI.

A61K 9/107
A61J 1/05
A61J 7/00
A61K 9/06
A61K 31/135
A61K 31/135
A61K 31/165
A61K 31/19
A61K 31/34
A61K 31/40
A61K 31/41
A61K 31/445
A61K 31/485
A61K 31/495
A61K 31/52
A61K 31/55
A61K 31/60
A61K 47/34
A61K 47/36
A61K 47/38
A61K 47/42

(21)Application number : **06-067960**

(71)Applicant : **TARO PHARMACEUT IND LTD**

(22)Date of filing :

11.03.1994

(72)Inventor : **ROSS MALCOLM STEWART FRANK**

(30)Priority

Priority number : **93 29443**

Priority date : **11.03.1993**

Priority country : **US**

93 114315

30.08.1993

US

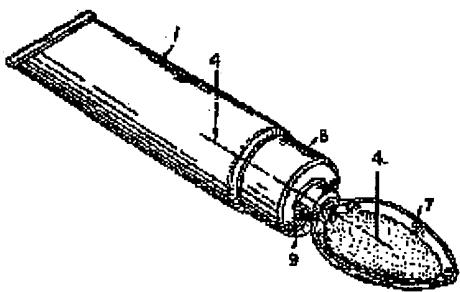
(54) SEMI-SOLID PHARMACEUTICAL COMPOSITION AND DEVICE FOR ADMINISTERING THE SAME

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain an oral medicine used for systemic treatments and comprising such a composition as being charged into a device easy in administration to a child, convenient for the self-administration of an aged patient and a patient having dyskinesia, and especially convenient for measuring and administering one unit dose of the medicine.

CONSTITUTION: This semi-solid pharmaceutical composition in the dosage form of a gel or suspension comprises an effective amount of an oral medicine useful for systemic treatments, a liquid base selected from among water, propylene glycol, glycerol and their mixtures, a thickener preferably selected from sodium carboxymethylcellulose, hydroxypropylmethylcellulose, gelatin, polyethylene glycol and carbomer and having a Brookfield viscosity of 2,500-70,000 cp in an

amount sufficient for forming a viscosity allowing to easily squeeze the composition from a small hole having a diameter of 0.1-5 mm, and a pharmaceutically acceptable vehicle. The composition is charged into a squeezing container tube 1 having a cap 5 equipped with a spoon 7 having a size of one unit dose and a means for tightening the cap, and one unit dose of the composition is squeezed out from the tube 1 and subsequently administered.



(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-10743

(43)公開日 平成7年(1995)1月13日

(51) Int.Cl.⁶

A 61 K 9/107
A 61 J 1/05
7/00

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 61 J 1/00 313 Z
7/00 B

審査請求 未請求 請求項の数21 FD (全15頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平6-67960

(22)出願日 平成6年(1994)3月11日

(31)優先権主張番号 08/029, 443

(32)優先日 1993年3月11日

(33)優先権主張国 米国(US)

(31)優先権主張番号 08/114, 315

(32)優先日 1993年8月30日

(33)優先権主張国 米国(US)

(71)出願人 594059374

タロー・ファーマシューティカル・インダストリーズ・リミテッド
イスラエル国、26110 ハイファ・ベイ、
ハキトル・ストリート 14

(72)発明者 マルコム・スチュアート・フランク・ロス
イスラエル国、テル・アヴィヴ、ベキイ
ン・ストリート 4

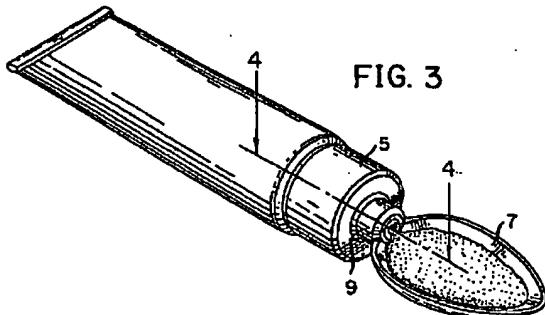
(74)代理人 弁理士 奥山 尚男 (外2名)

(54)【発明の名称】 半固体の医薬組成物とその投与装置

(57)【要約】

【目的】 小児に投与が容易であり、老齢患者、運動障害を持つ患者が自ら服用するのに便利で、特に一回分の単位用量の服用と計量に便利である装置に充填できるような組成の全身療法用経口治療薬と、半固体の治療薬の単位用量を容易に投与することができる装置とを提供する。

【構成】 疾患の全身療法用の有効成分を含むゲルまたは懸濁液を剤形とする半固体医薬品、およびスプーン7がついたキャップ5と使用後容器を密閉するキャップ締め手段を持つ絞り容器1からなる、単位用量を充填し、かつ計量する装置を開示する。この装置に用いる小児に安全な閉鎖方法も開示する。



7

【特許請求の範囲】

【請求項1】 全身療法に有用な経口治療薬の有効量に、水、プロピレングリコール、グリセリンおよびその混合物よりなる群から選ばれる液体基質と、デンプン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、微結晶性セルロース、トラガカント、アラビアゴム、ベクチン、ゼラチン、ポリエチレン glycol およびカルボマーよりなる群から選ばれる増粘剤であって、約2500～70,000cpのブルックフィールド粘度および直径約0.1～5mmの細孔から組成物を容易に絞り出すことができる稠度つくるのに充分な量の増粘剤と、甘味料、防腐剤、および、任意に添加するものとしての香料や、着色剤、緩衝剤、塩化ナトリウム、経口治療薬を可溶化する可溶化剤とから実質的になる製薬的に許容される賦形剤を配合してなるゲルまたは懸濁液を剤形とする半固体の医薬組成物。

【請求項2】 請求項1に記載の医薬組成物において、
25°Cおよびスピンドル回転速度10 rpmを条件として測定するとき、ブルックフィールド粘度が3500～
65,000 cPである医薬組成物。

【請求項3】 請求項1に記載の医薬組成物において、増粘剤がカルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ゼラチン、ポリエチレングリコールおよびカルボマーよりなる群から選ばれる少なくとも一種である医薬組成物。

【請求項4】 請求項1に記載の医薬組成物において、有効成分が鎮痛剤、非ステロイド消炎剤、抗ヒスタミン剤、鎮咳剤、去痰剤、気管支拡張剤、感染症治療薬、中枢神経系作用剤、心臓血管系作用剤、抗腫瘍剤、コレステロール抑制剤、制吐剤、ビタミン、ミネラル助剤および便軟化剤よりなる群から選ばれる一種である医薬組成物。

【請求項5】 請求項1に記載の医薬組成物において、有効成分がアセトアミノフェン、アスピリン、イブプロフェン、ジフェンヒドラミン、デキストロメトルファン、ケーフェネシン (quai fenesin)、ブソイドエフェドリン、カリドバム・レビドパ (caridiopamm leviodopa)、ターフェナジン、ラニチジン、シプロフロキサン、トリアゾラム、フルコナゾール、アシクロビル、フルオキセチン、エナラブリル、ジルチアゼム、ラバスタチン、および、これらの製薬的に許容できる塩よりなる群から選ばれる一種である医薬組成物。

【請求項6】 請求項1に記載の医薬組成物において、一回分用量の容器に充填されている医薬組成物

【請求項7】 頸部の開口部の外側にキャップを取り付けるためのネジ山がついている医薬組成物保持用の絞り容器と、絞り容器の頸部外側のネジ山を内側のネジ山によってとらえるキャップと、チャンネル手段がついている軸を有し窪み端部がキャップから突出するようにキャップに見えておこっている医薬組成物。

ップに固定されているスプーンとから構成されている半固体医薬組成物の単位用量を含有し計量する装置であって、軸はキャップの中に入り込んで、チャンネル手段が絞り容器の開口部と直線的に接続し、キャップにはキャップ締め手段があつてキャップを完全に締めると容器が密閉し、キャップを部分的に開いて容器に圧力をかけると、容器の内容物がチャンネル手段を通ってスプーンに流れ出る隙間ができる、絞り容器の内容物をスプーンの窪み端部に絞り出して服用することができる装置。

10 【請求項 8】 請求項 7 に記載の装置において、スプレーが絞り容器中の半固体組成物の単位用量を保持することができる装置。

【請求項 9】 請求項 7 に記載の装置において、キャップ締め手段がチャンネル手段内のピンからなり、このピンが容器頸部に当たるように突き出ていて、絞り容器頸部のネジ山とキャップのネジ山とを完全に噛み合わせてキャップを一杯に締めると容器が密閉し、絞り容器頸部のネジ山とキャップのネジ山の一部だけが噛み合っている場合は組成物が絞り容器からチャンネル手段を経由してスプーンまで通ることができる装置。

〔請求項10〕 請求項7に記載の装置において、また

【請求項 1】 前記袋内に配載の装置において、キャップ締め手段が前記キャップ内に設けられた弁からなり、この弁を開くと組成物が絞り容器から流れることができ、弁を締めると絞り容器が密閉される容器。

【請求項11】 請求項10に記載の装置において、弁が回転弁である装置。

【請求項12】 請求項10に記載の装置において、弁が旋回弁である装置。

【請求項13】 請求項7に記載の装置において、キャップ締め手段がキャップ内に設けた、チャンネル手段を持つスプリング・バイアスの階段付き円筒からなり、該スプリング・バイアス階段付き円筒を押してスプリングを圧縮すると組成物が絞り容器から流れることができ、押すのをやめると絞り容器が密閉される装置。

【請求項14】 請求項7に記載の装置において、キャップ締め手段がキャップ内に設けたスプリング・バイアスの階段付き回転円筒からなり、該スプリング・バイアス階段付き回転円筒にはチャンネル手段と外側にボタンがあり、キャップには大きさと形状が前記ボタンに対応するキャビティがあり、前記ボタンを前記キャビティに並べたのち、前記スプリング・バイアス階段付き回転円筒を押すと、組成物がチャンネル手段をとおって絞り容器から流れ出すことができるが、前記ボタンと前記キャビティとをつながない限り前記スプリング・バイアス階段付き回転円筒を押し下げる事ができない装置。

【請求項15】 請求項14に記載の装置において、さらに前記装置の使用開始前にいたずらされることを防止するために、前記キャビティをプラスチックで覆ってなる装置。

【請求項16】 全身療法に有用な経口治療薬の有効量

3

と、25℃とスピンドル回転速度10 rpmを測定条件とするブルックフィールド粘度を2500～70,000 cPにするのに充分な量の増粘剤よりなる製薬的に許容し得る賦形剤を配合してなる半固体医薬組成物を請求項7に記載の装置に充填してなる集成体。

【請求項17】 全身療法に有用な経口治療薬の有効量と、25℃とスピンドル回転速度10 rpmを測定条件とするブルックフィールド粘度を2500～70,000 cPにするのに充分な量の増粘剤よりなる製薬的に許容し得る賦形剤を配合してなる半固体医薬組成物を請求項9に記載の装置に充填してなる集成体。

【請求項18】 全身療法に有用な経口治療薬の有効量と、25℃とスピンドル回転速度10 rpmを測定条件とするブルックフィールド粘度を2500～70,000 cPにするのに充分な量の増粘剤よりなる製薬的に許容し得る賦形剤を配合してなる半固体医薬組成物を請求項10に記載の装置に充填してなる集成体。

【請求項19】 全身療法に有用な経口治療薬の有効量と、25℃とスピンドル回転速度10 rpmを測定条件とするブルックフィールド粘度を2500～70,000 cPにするのに充分な量の増粘剤よりなる製薬的に許容し得る賦形剤を配合してなる半固体製剤を請求項13に記載の装置に充填してなる集成体。

【請求項20】 小児用医薬組成物を保持する開口部を持つ容器と、前記容器頸部に永久固定されたキャップと、チャンネル手段を持つキャップ内に設けられたスプリング・バイアスの階段付き回転円筒とよりなる小児に安全な医薬組成物用装置であって、該回転円筒をスプリング方向に押し下げる前記医薬組成物がキャップを経由して流れることができ、押さないと容器が密閉し、さらに前記スプリング・バイアス階段付き回転円筒の外側上部に近接して設けられているボタンと、前記スプリング・バイアス階段付き回転円筒に隣接してキャップの外側に設けられて大きさと形状がボタンと対応しているキャビティとがあり、前記ボタンが前記スプリング・バイアス階段付き回転円筒上にあるため、前記ボタンを前記キャビティにはめ込まない限り前記スプリング・バイアス回転円筒を下に向けて動かすことができない装置。

【請求項21】 全身療法に有用な経口治療薬の有効量と、25℃とスピンドル回転速度10 rpmを測定条件とするブルックフィールド粘度を2500～70,000 cPにするのに充分な量の増粘剤よりなる製薬的に許容し得る賦形剤を配合してなる半固体医薬組成物を請求項20に記載の装置に充填してなる集成体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、経口治療薬の新しい処方と、その投与装置に関する。詳しくは、一回分の用量を分包に充填するか、あるいは多数回分の用量を計り分けて服用することができる装置に充填することができる装置。

い半固体の全身療法用経口医薬品の処方、および、このような装置に使用する小児に安全な閉鎖方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 これまで一般に、全身療法用の経口医薬品は、錠剤やカプセルなどの固体、あるいは液体を剤形として処方されてきた。小児や、老齢患者、運動障害を持つ患者は、錠剤やカプセルを飲むのに問題があることが多い。また、液剤を増粘してシロップにしても、小児に与えることが難しいし、また老齢患者や運動障害を持つ患者は、特に自分で液体を特定の単位用量で計って服用することが困難である。非固体の経口治療薬の処方の場合、小児にも、成人にも味がよいこと、安定性、つまり有効期間が長いこと、有効成分と他の成分とが互いに相容であること、さらに望ましくは必要量の投与が容易であることが重要な条件として求められる。

【0003】 局所治療に用いる半固体製剤は、当業者にとって周知である。これらの製剤としては、皮膚、歯牙、粘膜に用いるゲル、ペースト、クリームおよび軟膏が挙げられる。また、制酸剤や抗腫瘍剤を懸濁液やゲルにして胃の粘膜に塗膜するのに用いることも当業者によく知られていることである。

【0004】 限られてはいるが、例えばアメリカ合衆国特許第4,305,933号、第4,576,645号および第4,883,660号で開示されているように、賦形剤をゲル化して、全身療法用の治療薬をこれに組み入れる例も見受けられる。しかしながらこれらの賦形剤はすべて、小児に投与することが望ましくない、および/または治療薬の多くと相容性を持たない成分が含有されていること、製造が難しく、粘度が安定ではないおよび/または十分でない傾向がある乳液が配合されているなど、一以上の欠点がある。

【0005】 したがって、投与が容易な剤形でしかも經濟的である全身療法用治療薬の処方、および、こぼさないで楽に投与でき、努力することなく計り分けて小児に与えることができ、運動障害を持つ成人患者が自分自身で楽に計り分けて服用できる治療薬の処方が求められている。さらに、使用が簡単で製造が容易な、治療薬を予め定めておいた用量に計り分けて服用する装置、およびこの種の装置において、幼児または知能が限られている者がいじり回しても実質的に安全である装置が求められている。

【0006】 アメリカ合衆国特許第3,104,032号および第3,383,081号では、組成物の定量を計量して分与する装置を開示しているが、装置が複雑で、しかも一定量の医薬組成物を患者に与えて服用させる上で充分に満足できるものではない。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】 すなわち、本発明の目的は、小児に投与が容易であり、老齢患者、運動障害を持つ患者が自ら服用するのに便利な剤形の全身療法用治

療薬を提供することにある。本発明の別の目的は、特に一回分の単位用量の服用と計量に便利である装置に充填できるような組成の全身療法用経口治療薬を提供することにある。本発明のさらに別の目的は、液体処方に見られる、こぼすなどの問題を持たない剤形による全身療法用の経口治療薬を提供することにある。本発明の重要なもう一つの目的は、半固体の治療薬の単位用量を容易に投与することができる装置を提供することにある。本発明の重要な別の目的は、半固体の治療薬の単位用量を容易に投与することができる装置において、幼児または知能が限られている者がいじり回しても実質的に安全である装置を提供することにある。本発明の重要な更に別の目的は、治療薬を保持する装置に用いる小児に安全な閉鎖方法を提供することにある。

【0008】

【課題を解決するための手段】本発明の上記の目的およびその他の目的は、下記に開示する発明により達成することができる。

【0009】治療薬の剤形がゲルやペーストなどのように半固体であるほうが、小児に投与する場合には液体や固体よりもはるかに容易であり、老齢患者や運動障害がある患者が自分で計り分ける場合には液剤よりもはるかに容易であり、ある場合には錠剤やカプセルを飲むよりもはるかに容易であることをが分かっている。さらにまた、このような組成物は、一回分の用量の分包に充填するか、計量服用手段を持つ装置に多數回分の用量を充填することが望ましいことが分かっている。

【0010】本発明の全身療法用の経口治療薬は、有効成分（薬剤）と、増粘剤を含む製薬的に許容できる賦形剤と、有効成分と相容である液体基剤と、有効成分が可溶である増粘剤とを含有してなる組成物を、ペーストといったゲルあるいは懸濁液などの半固体としたものである。

【0011】本発明の最良の実施態様においては、半固体の医薬組成物の一回分用量を、破いたり、切ったりして開封する柔軟な分包に包む。

【0012】本発明の他の最良の実施態様においては、半固体の医薬組成物用装置として、本発明の半固体組成物を一回分の用量づつ計量し、服用した後再びキャップを締める手段を持つ絞り容器からなる装置に充填している。

【0013】本発明の特に最良の実施態様によれば、頸部開口部の外側にキャップをつけるするネジ山がついている医薬組成物保持用の絞り容器と、絞り容器の頸部外側のネジ山をとらえることができるようになっている内側のネジ山を有するキャップと、チャネル手段が設けられている軸とキャップの外に突出している皿状端部とキャップに固定されているスプーンとから構成され、半固体医薬組成物の多數回分用量を充填し、単位用量を計り分ける装置であって、軸はキャップの中に入り込み、チ

ヤネル手段は絞り容器の開口部と直線的に接続していて、キャップにはキャップ締め手段がありキャップを締めると容器が密閉し、キャップを部分的に開いて容器に圧力をかけると、容器の内容物がチャネル手段を通ってスプーンに流れ出る隙間ができる、絞り容器の内容物を皿状スプーンに絞り出して服用することができる装置が提供される。

【0014】使用後に本発明装置のキャップを再び締めるために、各種の締め手段をキャップ内に取り付ける。例えば、キャップ内にピンを取り付け、使用後にキャップを締めると、このピンが絞り容器の頸部に当たり、絞り容器の頸部を閉じるようにする。あるいは回転弁または旋回弁とスプリング仕掛け止め弁とによって、弁を開くとチューブの半固体組成物がスプーンまで通ることができ、締めると絞り容器の内容物を密閉するなどが挙げられる。

【0015】本発明のさらに他の実施態様は、小児によって通常は開けることができない閉鎖方法である（以下、子供のための安全閉鎖方法という）が、この方法は本発明の装置に使用することができる。

【0016】本発明の医薬組成物は、全身療法用に有効な量の経口薬剤と、ゲルあるいはペースト状懸濁液などの半固体を作るに充分な量の増粘剤を含む製薬的に許容できる賦形剤とを混合してなる。半固体とは、ブルックフィールド粘度2500cp以上、好ましくは2500～70,000cp、より好ましくは3500～65,000cpのものを言う。ここで言うブルックフィールド粘度とは、別に定めるところがない限り、25℃、スピンドル回転速度10rpmの条件で測定するものとする。

【0017】この半固体は、一般に、ゲルあるいはペースト状懸濁液であって、練り歯磨き、皮膚科用クリーク、軟膏などのように、小孔から容易に絞り出すことができる粘度でなければならない。特定の粘度として2500cp以上であることは、臨界的な重要性をもつものではないが、軟チューブの開口部によく見られる比較的に小さな孔を通して絞り出すことができるような半固体でなければならない。

【0018】一般的には、本発明の組成物は増粘剤の種類と量を変えることにより、約2500cpから比較的細い孔を通して組成物を容易に絞り出すことができる最大粘度までの範囲内で、各種の粘度を使用することができる。この場合、孔の大きさは、一回分用量の分包または本発明のスプーン開閉装置の開口部のように直径約1～5mmの範囲内である。

【0019】全身療法とは身体全体に働く療法を指す。これに反し、局所治療は身体の一部のみ、例えば皮膚、歯牙、あるいは胃の表層などの特定の粘膜を対象としている。本発明の半固体組成物の経口的に作用する薬剤（有効成分）は、全身療法に有用な経口治療薬剤である

が、例えばつぎのようなものが挙げられる。すなわち、アセトアミノフェン、コデイン、アスピリン、ジヒドロコ黛イノンなどの鎮痛剤、イブプロフェン、ナプロキセン、ジクロフェナックなどの消炎剤、クロルフェニラミン、テルフェナジン、ロラチジン、アステミゾール、セチリジンなどのH₁遮断剤、およびシメチジン、ラニチジンなどのH₂遮断剤を含む抗ヒスタミン類、スルフィソキサゾールなどのサルファ剤、シプロフロキサシン、オフロキサンなどのキノロン類、テトラサイクリンなどのテトラサイクリン類、アシクロビル、アマンタジンなどの抗ウイルス剤、フルコノゾールなどの抗真菌剤を含む感染症治療薬、アルブテロール、メタプロテレノール、テオフィリンなどの気管支拡張剤、デキストロメトルファンなどの鎮咳剤、クエイフェネシンなどの去痰剤、トリアソラムなどの催眠剤、フェノバルビタールなどの鎮静剤、クロールプロマジン、シアゼバムなどのトランキライザー、フルオキセチン、ノルトリビチリンなどの抗うつ剤、カルバマゼピン、エトスキシミドなどの鎮痙剤、L-ドーパなどのパーキンソン治療薬を含む中枢神経系作用剤、ヒドロクロロチアジドなどの利尿剤、プロプラノロールなどのベータ遮断剤を含む抗高血圧薬、カブトブリル、エナラブリルなどのアセチルコリン(ACE)抑制剤、ジルチアゼムなどのカルシウムチャネル遮断剤、抗高血圧薬と同一である狭心症治療薬、ジゴキシンなどの心臓配糖体を含む心臓血管系作用薬、5-フロロウラシル、シクロフォスファミドなどの抗腫瘍剤、ラバスタチンなどのコレステロール抑制剤、メトクロプラミドなど制吐剤、A、B₁、B₆、C、D₃、Eなどのビタミン類、鉄、カルシウム、亜鉛塩類などのミネラル、ドキュセートなどの便軟化剤である。上記の治療薬の薬学的に許容できる塩類およびエステル類も使用することができる。

【0020】本発明の半固体組成物には液体基剤として、製薬的に許容できる味のよい溶剤、好ましくは有効成分を溶解できる溶剤が配合されている。好ましい溶剤としては、水、プロピレン glycol、グリセリンおよびこれらのものの混合物が挙げられる。場合によっては、溶剤に有効成分を可溶にするための化合物を配合する必要もある。例えば、塩酸シプロフロキサシン水溶液では乳酸を加えて、この有効成分を可溶化している。

【0021】本発明では、製薬的に許容できる増粘剤はどのようなものであっても、有効成分と溶剤基剤に対して相容性がありさえすれば、本発明の組成物に使用することができる。使用できる増粘剤としては、天然増粘剤、天然の素材から誘導される増粘剤を挙げることができる。例えば、加工デンプンなどのデンプンおよびデンプン誘導体、カルボキシメチルセルロースナトリウム、微結晶性セルロース、ヒドロキシプロピルセルロースなどのセルロース誘導体、アラビアゴム、トラガガント、ペクチン、ゼラチンがある。さらに、全合成の増粘剤、

例えばポリエチレングリコール、それにB. F. グッドリッチ・ケミカル・グループ(B. F. Goodrich Chemical Group)が発売している一般名カーボマー(carbomer)や商標名カーボポル(Carbopol)などの水溶性カルボキシビニル・ポリマー類も増粘剤として本発明に使用することができる。このうち、ゼラチン、セルロース誘導体、ポリエチレングリコール類、水溶性カルボキシビニル・ポリマー類が好ましい。

【0022】本発明の組成物では、適量の甘味料を添加して半固体の味を向上させることができる。通常医薬組成物で用いられている香料、着色剤、增量剤、防腐剤、緩衝剤、塩化ナトリウム、担体は、本発明の半固体組成物に配合することができる。最良の実施態様の一つでは、本発明の半固体組成物を一回分用量だけ、容易に破いたり切ったりして内容物を直接口の中に絞り出すことができる軟らかい小分包、または小サッシェに充填している。この場合、必要に応じて他のタイプの経口投与用容器を用いてもよい。このような容器は、例えばソースや醤油一回分の容器として広く使用されている柔軟なプラスチックおよび/または防食性の金属薄膜から作成することもできる。

【0023】他の最良の実施態様では、本発明の半固体医薬組成物の多数回分用量を本発明の装置に充填している。これを以下スプーン開閉装置と称し、図面によって詳細に説明する。

【0024】

【実施例】図1～図4において、チューブ1には本発明の半固体医薬組成物が充填されている。チューブ1にはキャップ3があるが、これは図2に示すキャップ5と取り替えることができる。このキャップ5を装置に取り付けたものを図3および4に示す。チューブ1の頸部2の外側とキャップ5の内側には、当然ながら相対応するネジ山があって、キャップがチューブ頸部に固定されている。スプーン状の突起物7は、チューブ1に充填されている本発明の半固体組成物一回分用量を入れる大きさであることが望ましい。このスプーン7は軸9を介してキャップ5に接続している。軸9には、チューブ1頸部2の開口部と直線になるように調整されたチャネル11があつて、チューブ1の半固体組成物が直接にチューブ1から絞り出され、チャネル11を通ってスプーン状突起物7に達して、服用できるようになっている。

【0025】本発明のスプーン開閉装置では、キャップにスプーン状突起物が接着されている上に、さらに、図5～図15に示すキャップ締め手段が装備されている。この本発明のスプーン開閉装置に、「子供のための安全機構」といたずら防止手段を備えたものを図14～図16に示す。

【0026】図5～図7で示すように、軸9によってキャップ5に固定されているスプーン状突起物7にはピン

13が装着されている。このピン13はキャップ5内部に突き出して、チューブ1の頸部2に突き当たるように調整されており、図6に示すようにキャップ5を完全密閉の位置にもって行くと、チューブが閉じる。また、図7に示すように、キャップがチューブから外れない程度にネジ山2、3個分回転させると、ピンはチューブ1の頸部に当たっている位置からはなれて開き、チューブ1の半固体組成物を軸9とピン13の間のチャネル15を経由して先端のスプーン7まで容易に押し出し、直接スプーンから服用することができる。

【0027】図8および図9では、本発明のスプーン開閉装置の他の実施態様を示している。ここでは、キャップ5cにチャネル19を持つ回転弁、すなわち止め弁が装着されている。チャネル19は図8のように、軸9(図示省略)のチャネル11と直線的に接続することもできるし、図9の破線で示すように止め弁を回して半固体組成物がチューブから流れ出ないようにすることもできる。

【0028】図10および図11では、本発明のスプーン開閉装置のさらに他の実施態様を示している。キャップ5dには、旋回ヒンジ23に接続している旋回弁21が装着されている。旋回弁21にはチャネル25があり、弁を押し下げるとき軸9(図示省略)のチャネル11と直線状になって、チューブ1(図示省略)から半固体組成物をスプーン7に流し出すことができる。旋回弁21を突起部27を掴んで図11の二点鎖線のように立たせるとチューブ1の内容物が密閉される。

【0029】図12および図15では、本発明のスプーン開閉装置のさらに他の実施態様を示している。図12および図13で示すように、キャップ5eにはチャネル31を持ち、かつスプリングでバイアスされている階段付き円筒29が装着されている。ここでは、ネジ止め具などの止め具35でスプリング33を支えている。階段付き円筒29は常に立ち上がっていて、この状態ではチューブ1の内容物(図示省略)は密閉されている。階段付き円筒29を押し下げてスプリング33を圧迫すると、チャネル31は軸9のチャネル11(図示省略)と直線的に接続し、チューブ1(図示省略)内の内容物をスプーン7に絞り出すことができる。

【0030】図14～図16では、本発明のスプーン開閉装置に、子供のための安全機構といたずら防止手段を装備したものを示している。図中、キャップ5fにはチャネル39があり、かつスプリングでバイアスされている階段付き回転円筒37が装着され、さらに円筒の上部に近い側面にはボタン41が備えられている。さらにまた、キャップ5fの外側に階段付き回転円筒37隣接して大きさと形状がボタン41に対応するキャビティ43が設けられている。階段付き回転円筒37は常に立ち上がっていて、この状態ではチューブ1(図示省略)の内容物は密閉されている。ボタン41とキャップ5fのキ

ヤビティ43とを並べなければ、階段付き回転円筒37を押し下げることはできない。さらに、キャップ5fのキャビティは、初めからプラスチックシート45で封印されている。したがって、先ずボタンをキャップ5f上の相対応する形状のキャビティと並べて、押すと、ここでプラスチックシート45が破れる。シート45が破れていなければ、キャップ5fが使用されたこと、あるいは、いたずらされたことがないことが分かる。キャップ5fはチューブに作り付けてあるキャップで、通常の手段では取り外しが不可能であり、キャップ取り外しに対する特別の安全手段となっている。

【0031】スプリングでバイアスされた回転円筒37は、先ずボタン41をキャップ5fのキャビティ43に並べないと押し下げることはできない。すなわち、チューブ1(図示省略)の内容物をスプーンに流し出すためには、異なる3つの動作を行わなければならない。つまり、階段付き円筒37を回してボタン41をキャビティ43に並べ、そして、階段付き円筒37を押し下げてチャネル39をチャネル11と直線的に接続し、さらに、チューブ1を押すことによって半固体組成物をチューブからスプーン7に流し出すという作業である。したがって本発明のスプーン開閉装置の、この実施態様は子供のために安全であり、製品に対するいたずらを防止できると考えられる。図14の子供のための安全閉鎖方法は、先端のスプーンあり、なし(図示省略)に拘らず、他の医薬品容器にも応用することができる。本発明をさらに次の実施例により説明するが、これをもって本発明を限定するものと解釈してはならない。

【0032】実施例1

ポリエチレングリコール類を増粘剤とし、アセトアミノフェンを有効成分とする処方

【0033】アセトアミノフェンをごく少量の水に溶解し、これに重量%による次の組成によりプロピレングリコール、ポリエチレングリコール類混合物(平均分子量800のPEG400と、平均分子量1600のPEG3350)、防腐剤、甘味料、および香料を配合した。

【0034】

【表1】

PEG混合物	7.2
アセトアミノフェン	2.5
プロピレングリコール	2.5
メチルパラベン類	0.22
サッカリンナトリウム	0.2
桜桃エッセンス	0.05
赤色 DC 33	0.005
水を加えて	100にする

【0035】上記処方中、PEG混合物は数種のものを用いて、表2に示すような粘度が異なる組成物を調製した。粘度はB型粘度計(ブルックフィールド粘度計)を用い、20℃、基剤の粘度に応じてスピンドル回転数2

11

12

0～100 rpm、あるいは25℃、スピンドル回転数10 rpmの条件で測定した。これらの組成物はすべて経口投与用半固体として有用で、一回分用量の容器、あるいは本発明による多数回分の用量の装置のどちらにで*

*も充填することができた。

【0036】

【表2】

表2

PEG 400 重量%	PEG 3350 重量%	粘度 c p
60	40	62, 640
70	30	39, 280
80	20	25, 040

【0037】実施例2

ポリエチレングリコール類を増粘剤とし、塩酸ブソイドエフェドリンを有効成分とする処方

【0038】プロピレングリコール(25%)、75%のPEG 400と25%のPEG 3350とからなるポリエチレングリコール類(73.5%)、防腐剤としてメチルパラベン類(0.22%)、甘味料としてサッカリンナトリウム(0.2%)、着色料および香料からなる処方基剤に、塩酸ブソイドエフェドリン(0.6%)を混合し、水を加えて100%とした。

【0039】この処方の半固体の稠度と粘度は所望通りであって、一回分の用量の容器、あるいは本発明によるスプーン付き密封装置のどちらにでも充填することができた。

【0040】実施例3

カルボキシメチルセルロースを増粘剤とし、アセトアミノフェンを有効成分とする処方

【0041】アセトアミノフェン(3.2%)をごく少量の水に溶解し、グリセリン(4%)とプロピレングリコール(25%)を加えた。その後、サッカリンナトリウム(0.2%)、メチルパラベン類(0.22%)、カルボキシメチルセルロースナトリウム(2.4%)を配合し、水を加えて100%とした。

【0042】この処方の半固体の粘度を実施例1の処方と同様にして測定したところ15,000 c pであり、半固体としての稠度も所望通りであって、一回分の用量の容器、あるいは本発明による多数回分の用量の装置のどちらにでも充填するのに有用であった。

【0043】実施例4

カーボボル™を増粘剤とし、デキストロメトルファン臭化水素酸塩を有効成分とする処方

【0044】プロピレングリコール(25%)、グリセリン(4%)および増粘剤としてのカーボボル934P

(1%)からなる混合物に、デキストロメトルファン臭化水素酸塩(0.3%)を溶解した。実施例1と同様の甘味料、防腐剤、香料、着色料を任意に添加して得た混合物に水を加えて100%とした。この処方の粘度を実施例1の処方と同様にして20～21℃で測定すると15,000 c pであり、半固体としての稠度は所望通りであって、一回分の用量の容器、あるいは本発明のスプーン付き密封装置のどちらにでも充填するのに適していた。

【0045】実施例5

ゼラチンを増粘剤とし、デキストロメトルファン臭化水素酸塩を有効成分とする処方

【0046】水中でゼラチン(2.5%)を熱して医薬基剤を調製した。このゼラチン溶液に、グリセリン(4%)、プロピレングリコール(25%)およびデキストロメトルファン臭化水素酸塩(0.3%)を混合した。実施例1と同様のサッカリンナトリウム、メチルパラベン類、香料および着色料を添加し、水を加えて100%とした。この処方の粘度は7500で、一回分用量の容器、あるいは本発明のスプーン付き密封装置のどちらにでも包装するのに適していた。この処方の粘度はゼラチンの量を調整することにより6000～9000の範囲内で増減させることができた。

【0047】実施例6

ポリエチレングリコール類を増粘剤とし、カリドバ／レビドバ(Caridopa/Levodopa)有効成分とする処方

【0048】本実施例はバーキンソン病治療薬として有用なカリドバ／レビドバ(カリドバ／レボドバ)の非水性処方であって、次の成分を含有していた。

【0049】

【表3】

重量%／部

0.100

1.000

56.524

カリドバ

レビドバ

PEG 400

13

PEG 3350	29. 120
プロピレングリコール	13. 000
サッカリンナトリウム	0. 250
食用着色料 赤色#40	0. 006

【0050】この処方ではポリエチレングリコール類に、プロピレングリコール、甘味料、着色剤を配合した後、有効成分を加えた。一回分用量の容器、あるいは本発明の多数回分用量の装置のどちらにでも包装するのに適する稠度であった。

【0051】実施例7

カルボキシメチルセルロースナトリウムを増粘剤とし、*

イップロフェン	重量%／部 2. 000
クエン酸	0. 200
ETDA (二ナトリウム)	0. 020
食用着色剤 赤色#40	0. 006
桜桃香料	0. 150
バニラ香料	0. 050
グリセリン	20. 000
カルボキシメチルセルロース	
ナトリウム	2. 400
安息香酸ナトリウム	0. 100
水素添加グルコース	6. 5
純水を加えて	

【0054】この処方は、一回分用量の容器、あるいは本発明の多数回分用量の装置のどちらにでも包装するのに適する稠度であった。

【0055】実施例8

カルボキシメチルセルロースナトリウムを増粘剤とし、ターフェナジンを有効成分とする処方

※30

ターフェナジン	重量%／部 0. 600
カルボキシメチルセルロース	
ナトリウム	2. 400
サッカリンナトリウム	0. 250
水素添加グルコース	6. 5. 000
合成ラズベリー香料	0. 150
メチルパラベン	0. 200
プロピルパラベン	0. 050
食用着色剤 黄色#10	0. 006
純水を加えて	

【0058】この処方は、一回分用量の容器、あるいは本発明の多数回分用量の装置のどちらにでも包装するのに適する稠度であった。

【0059】実施例9

カルボキシメチルセルロースナトリウムおよびヒドロキシプロピルメチルセルロースを増粘剤とし、ラニチジ

ラニチジンHC1
(ラニチジン 1. 5%)

14

	29. 120
	13. 000
	0. 250
	0. 006

*イップロフェンを有効成分とする処方

【0052】これは非ステロイド消炎剤を有効成分とする半固体懸濁液であって、次の成分を含有していた。実施例6と同様に先ず半固体賦形剤成分を配合した後、有効成分を加えて調製した。

【0053】

【表4】

イップロフェン	重量%／部 2. 000
クエン酸	0. 200
ETDA (二ナトリウム)	0. 020
食用着色剤 赤色#40	0. 006
桜桃香料	0. 150
バニラ香料	0. 050
グリセリン	20. 000

100ccにする

※【0056】これはアレルギーの全身療法に有用なターフェナジンの半固体懸濁液であって、実施例7と同様にして次の成分を用いて調製した。

【0057】

【表5】

ターフェナジン	重量%／部 0. 600
カルボキシメチルセルロース	
ナトリウム	2. 400
サッカリンナトリウム	0. 250
水素添加グルコース	6. 5. 000
合成ラズベリー香料	0. 150
メチルパラベン	0. 200
プロピルパラベン	0. 050
食用着色剤 黄色#10	0. 006
純水を加えて	

100ccにする

ターフェナジンを有効成分とする処方

【0060】これはヒスタミンH₂ レセプター阻害剤であるラニチジンの半固体処方であって、実施例7と同様にして次の成分を用いて調製した。

【0061】

【表6】

ラニチジンHC1	重量%／部 1. 680
----------	-----------------

15

二塩基性硫酸ナトリウム	0. 030
カルボキシメチルセルロース	
ナトリウム	2. 400
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	0. 900
ペパーミント香料	0. 100
食用着色剤 黄色#10	0. 006
一塩基性硫酸カリウム	0. 020
ブチルパラベン	0. 180
プロピルパラベン	0. 500
塩化ナトリウム	0. 050
ソルビトール 70%	30. 000
純水を加えて	100ccにする

【0062】この処方は、一回分用量の容器、あるいは本発明の多數回分用量の装置のどちらにでも包装するのに適する稠度であった。

【0063】実施例10

カルボキシルセルロースナトリウムを増粘剤とし、塩酸シプロフロキサシンを有効成分とする処方

【0064】これは抗菌剤である塩酸シプロフロキサシ*

重量%／部	
塩酸シプロフロキサシン (シプロフロキサシンとして 200mg)	10. 000
サッカリンナトリウム	0. 250
乳酸	0. 020
カルボキシメチルセルロース	
ナトリウム	2. 400
ブラックベリー香料	0. 150
食用着色剤 赤色#40	0. 006
食用着色剤 赤色#5	0. 002
純水によるデキストローズ溶液 (5%)	
を加えて	100ccにする

【0066】この処方は、一回分用量の容器、あるいは本発明の多數回分用量の装置のどちらにでも包装するのに適する稠度であった。

【0067】実施例11

カルボキシメチルセルロースナトリウムを増粘剤とし、トリアゾラムを有効成分とする処方

※

重量%／部	
トリアゾラム	0. 005
安息香酸ナトリウム	0. 250
食用着色剤 黄色#6	0. 008
合成オレンジ香料	0. 120
サッカリンナトリウム	0. 220
カルボキシメチルセルロース	
ナトリウム	2. 800
水素添加グルコース	20. 000
純水を加えて	100ccにする

【0070】この処方は、一回分用量の容器、あるいは本発明の多數回分用量の装置のどちらにでも包装するのに適する稠度であった。

*ンの半固体処方であって、実施例7と同様にして次の成分を用いて調製した。この処方では、乳酸を塩酸シプロフロキサシンの可溶化剤として用い、pHを塩酸により3. 5～4. 6の範囲に調整した。

【0065】

【表7】

※【0068】これは不眠症に有用な催眠剤であるトリアゾラムの半固体処方であって、実施例7と同様にして次の成分を用いて調製した。

【0069】

【表8】

重量%／部	
トリアゾラム	0. 005
安息香酸ナトリウム	0. 250
食用着色剤 黄色#6	0. 008
合成オレンジ香料	0. 120
サッカリンナトリウム	0. 220
カルボキシメチルセルロース	
ナトリウム	2. 800
水素添加グルコース	20. 000
純水を加えて	100ccにする

【0071】実施例12

カルボキシメチルセルロースナトリウムを増粘剤とし、フルコナゾールを有効成分とする処方

【0072】これは広範囲抗真菌剤であるフルコナゾールの半固体処方であって、実施例7と同様にして次の成分を用いて調製した。

*

	重量%／部
フルコナゾール	2.000
カルボキシメチルセルロース	
ナトリウム	2.400
食用着色剤 赤色#40	0.006
桜桃香料	0.150
サッカリンナトリウム	0.240
塩化ナトリウム	0.050
純水を加えて	100ccにする

【0074】この処方は、一回分用量の容器、あるいは本発明の多数回分用量の装置のどちらにでも包装するのに適する稠度であった。貯蔵温度は25℃以下で、必ず5℃以上の範囲、パックスター社のピアフレックス(Viaflex)、すなわち塩化ポリビニル製の容器を使用するべきである。

【0075】実施例13

カルボキシメチルセルロースナトリウムおよび微結晶性※20

	重量%／部
アシクロビル	4.000
メチルパラベン	0.100
プロピルパラベン	0.020
カルボキシメチルセルロース	
ナトリウム	2.400
ペパーミント香料	0.150
グリセリン	20.000
微結晶性セルロース	0.900
ソルビトール 70%	20.000
サッカリンナトリウム	0.30
食用着色剤 黄色#6	0.008
純水を加えて	100ccにする

【0078】この処方は、一回分用量の容器、あるいは本発明の多数回分用量の装置のどちらにでも包装するのに適する稠度であった。

【0079】実施例14

カルボキシメチルセルロースナトリウムを増粘剤とし、塩酸フルオキセチンを有効成分とする処方

	重量%／部
塩酸フルオキセチン	0.400
安息香酸	0.200
合成桜桃香料	0.150
食用着色剤 赤色#40	0.006
グリセリン	30.000
サッカリンナトリウム	0.200
メチルパラベン	0.160
水素添加グルコース	65.000
カルボキシメチルセルロース	
ナトリウム	2.500

*【0073】

【表9】

*

	重量%／部
カルボキシメチルセルロース	2.400
ナトリウム	0.006
桜桃香料	0.150
サッカリンナトリウム	0.240
塩化ナトリウム	0.050
純水を加えて	100ccにする

※セルロースを増粘剤とし、アシクロビルを有効成分とする処方

【0076】これは抗ウイルス剤であるアシクロビルの半固体処方であって、実施例7と同様にして次の成分を用いて調製した。

【0077】

【表10】

	重量%／部
アシクロビル	4.000
メチルパラベン	0.100
プロピルパラベン	0.020
カルボキシメチルセルロース	
ナトリウム	2.400
ペパーミント香料	0.150
グリセリン	20.000
微結晶性セルロース	0.900
ソルビトール 70%	20.000
サッカリンナトリウム	0.30
食用着色剤 黄色#6	0.008
純水を加えて	100ccにする

【0080】これは抗うつ剤である塩酸フルオキセチンの半固体処方であって、実施例7と同様にして次の成分を用いて調製した。

【0081】

【表11】

	重量%／部
塩酸フルオキセチン	0.400
安息香酸	0.200
合成桜桃香料	0.150
食用着色剤 赤色#40	0.006
グリセリン	30.000
サッカリンナトリウム	0.200
メチルパラベン	0.160
水素添加グルコース	65.000
カルボキシメチルセルロース	
ナトリウム	2.500

19

純水を加えて

【0082】この処方は、一回分用量の容器、あるいは本発明の多数回分用量の装置のどちらにでも包装するのに適する稠度であった。

【0083】実施例15

カルボキシメチルセルロースナトリウムおよび微結晶性セルロースを増粘剤とし、塩酸プロプラノロールを有効成分とする処方

*

重量%／部		
	20mg/5cc	40mg/5cc
塩酸プロプラノロール	0.400	0.800
桜桃香料	0.150	
ペパーミント香料		0.100
食用着色料 赤色#40	0.006	
食用着色料 黄色#6		0.008
微結晶性セルロース	0.900	0.900
カルボキシメチルセルロース		
ナトリウム	2.400	2.400
メチルパラベン	0.200	0.200
プロピルパラベン	0.050	0.050
サッカリンナトリウム	0.250	0.250
純水を加えて	100	100ccにする

【0086】この処方は、一回分用量の容器、あるいは本発明の多数回分用量の装置のどちらにでも包装するのに適する稠度であった。

【0087】実施例16

カルボキシメチルセルロースナトリウムを増粘剤とし、マレイン酸エナラブリルを有効成分とする処方

※

重量%／部		
マレイン酸エナラブリル	0.100	
食用着色料 赤色#40	0.007	
サッカリンナトリウム	0.250	
合成桜桃香料	0.150	
カルボキシメチルセルロース		
ナトリウム	2.800	
メチルパラベン	0.220	
純水を加えて		100ccにする

【0090】この処方は、一回分用量の容器、あるいは本発明の多数回分用量の装置のどちらにでも包装するのに適する稠度であった。

40

【0091】実施例17

カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロースおよびポリエチレングリコールを増粘

重量%／部		
塩酸ジルチアゼム	0.600	
食用着色料 黄色#6	0.006	
ペパーミント香料	0.100	
ヒドロキシプロピルセルロース	0.900	
カルボキシメチルセルロース		
ナトリウム	2.400	

21

水素添加グルコース	60.000
サッカリンナトリウム	0.220
ポリエチレングリコール1500	10.000
純水を加えて	100ccにする

【0094】この処方は、一回分用量の容器、あるいは本発明の多数回分用量の装置のどちらにでも包装するのに適する稠度であった。

【0095】実施例18

カルボキシメチルセルロースナトリウムおよびポリエチレングリコールを増粘剤とし、ラバスタチンを有効成分*10

ラバスタチン	0.200
ブチルヒドロキシトルエン	0.200
カルボキシメチルセルロース	
ナトリウム	2.500
食用着色料 赤色#40	0.006
ペパーミント香料	0.100
サッカリンナトリウム	0.250
ポリエチレングリコール1500	25.000
メチルパラベン	0.200
純水を加えて	100ccにする

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の半固体組成物を充填したチューブのキャップを締めた状態を示す。

【図2】図1のチューブに取り付けるスプーンがついたキャップを示す。このスプーンにより本発明の半固体組成物を一回分用量づつ計り分けて服用する。

【図3】本発明の半固体組成物を充填しているチューブにスプーン付きキャップを取り付けた状態を示す。

【図4】図3中の線4-4に沿った断面図を示す。

【図5】本発明の他の装置を示しているが、この場合のスプーン付きキャップには、さらに使用後のキャップ締め手段が設けられている。

【図6】このキャップが閉じた状態を示す。

【図7】図5のキャップ部の線7-7に沿った断面図であって、キャップが開いて本発明の半固体組成物をスプーン絞り出すことができる状態を示す。

【図8】キャップの一部を分解した透視図で、本発明の装置の他の実施態様におけるキャップ締め機構の内部構造を示す。

【図9】図8のキャップ部の線9-9に沿った断面図を示す。

【図10】キャップの一部を分解した透視図で、本発明の装置の他の実施態様におけるキャップ締め機構の旋回弁の内部構造を示す。

【図11】旋回弁の一部の側面図で、旋回弁を立ててキャップを締めた状態のシルエットを二点鎖線で、開けた

22

*とする処方

【0096】これはコレステロール抑制剤であるラバスタチンの半固体処方であって、実施例7と同様にして次の成分を用いて調製した。

【0097】

【表15】

重量%／部
0.200
0.200
2.500
0.006
0.100
0.250
25.000
0.200

100ccにする

状態のシルエットを破線で示す。

【図12】キャップの一部を分解した透視図で、本発明の装置の他の実施態様におけるスプリング仕掛け機構を持つキャップの内部構造を示す。

【図13】図12のキャップの線13-13に沿った断面図を示す。

【図14】キャップの一部を分解した他の透視図で、本発明の装置の他の実施態様におけるスプリング仕掛け機構を持つキャップ締め手段の内部構造を示す。このキャップ締め手段には、さらに小児がチューブの内容物に触れるのを防ぎ、かつ、いたずらを防止する手段が設けられている。

【図15】図14中の線15-15に沿った断面図で、小児がチューブの内容物に触れるのを防ぐ手段を示す。

【図16】図中の線15-15に沿った断面図で、使用開始前に装置(製品)がいたずらされるのを防止する手段を示す。

【符号の説明】

- 1 チューブ
- 2 頸部
- 3 キャップ
- 5 キャップ
- 7 スプーン
- 9 軸
- 11 チャネル

30

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

40

【図1】

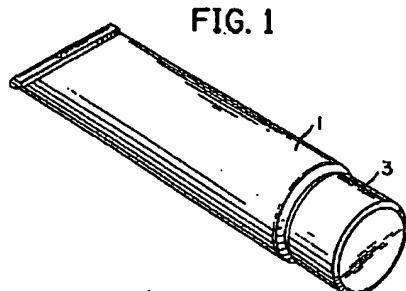


FIG. 1

【図2】

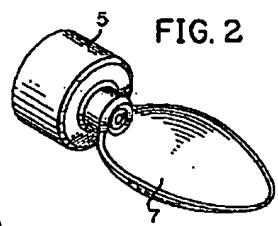


FIG. 2

【図9】

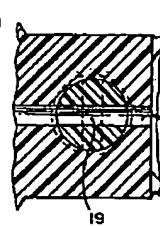


FIG. 9

【図16】

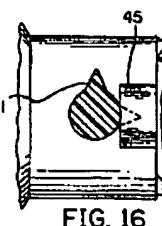
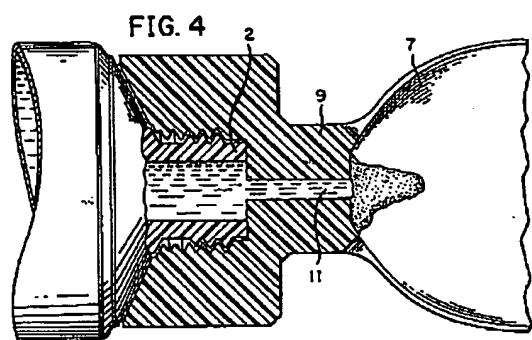


FIG. 16

【図4】



【図3】

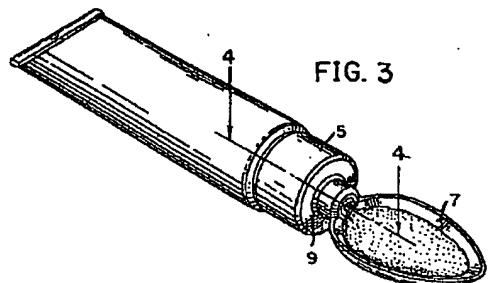


FIG. 3

【図5】

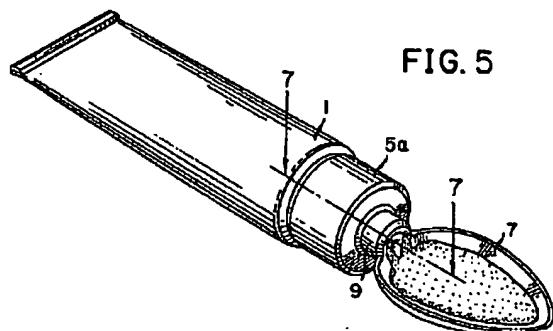
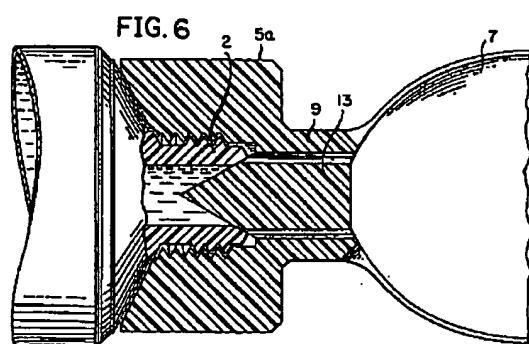


FIG. 5

【図6】



【図7】

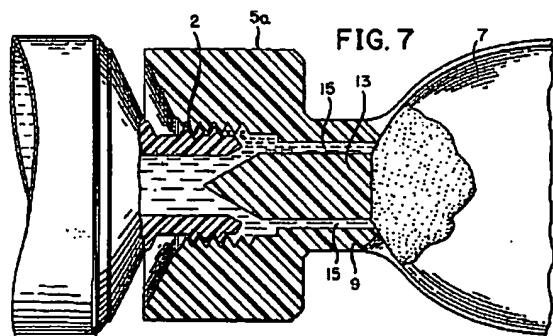


FIG. 7

【図11】

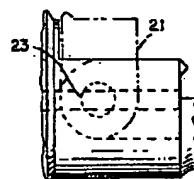


FIG. 11

【図13】

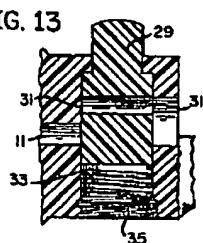
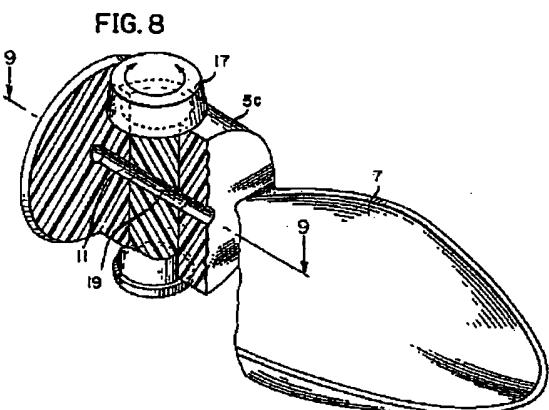
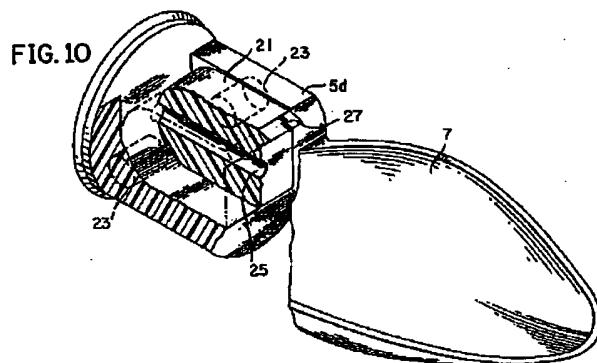


FIG. 13

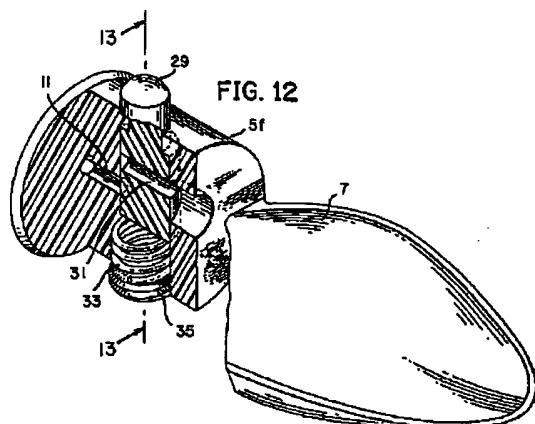
【図8】



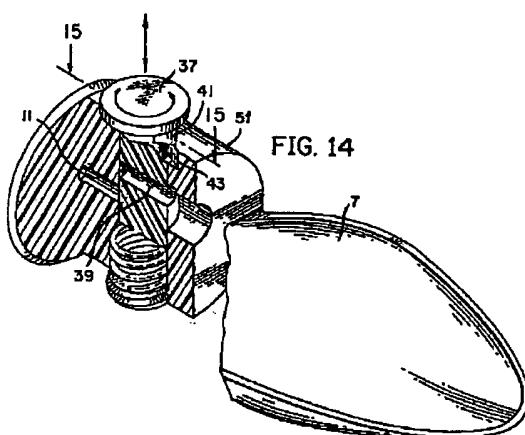
【図10】



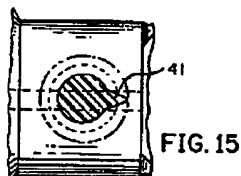
【図12】



【図14】



【図15】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁶	識別記号	府内整理番号	F I	技術表示箇所
A 61 K 9/06	B			
31/135	AAK	9454-4C		
	ACG	9454-4C		
31/165	AAG	9454-4C		
31/19		9454-4C		

31/34	A C L	9454-4C
31/40	A B U	9454-4C
31/41	A D Z	9454-4C
31/445	A E M	9454-4C
31/485	A C G	9454-4C
31/495	A D Z	9454-4C
31/52	A D Y	9454-4C
31/55	A B S	9454-4C
31/60	A A H	9454-4C
47/34	F	
47/36	F	
47/38	F	
47/42	F	

THIS PAGE BLANK (USPTO)